Aus dem Krankenhaus: St. Josef-Hospital
Bonn-Beuel
Chefarzt Prof. Dr. Dr. Gerhartz †.

Der heutige Stand der Enterokokken-Erkrankungen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität
zu Bonn

vorgelegt am 19. Jan. 1937 von
WERNER LIEPMANN
aus Oldenburg

BONN 1937

Buchdruckerei Karl Martini, Brühl, Wallstraße 102-06

Aus dem Krankenhaus: St. Josef-Hospital
Bonn-Beuel
Chefarzt Prof. Dr. Dr. Gerhartz †.

Der heutige Stand der Enterokokken-Erkrankungen

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität
zu Bonn

vorgelegt am 19. Jan. 1937 von
WERNER LIEPMANN
aus Oldenburg

BONN 1937

Buchdruckerei Karl Martini, Brühl, Wallstraße 102-06

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Gerhartz †.

Korreferent: Prof. Dr. Martini.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Escherich war es, der uns in Deutschland als erster die Kenntnis vom Enterococcus, oder wie er ihn noch benannte: vom Micrococcus ovalis, vermittelte; er erwähnte ihn zuerst in seinen Untersuchungen über die Darmbakterien des Säuglings (1886) und in seiner Arbeit über die Streptococcenenteritis im Kindesalter. Den Micrococcus ovalis beschrieb er damals folgendermaßen:

„Die Kokken zeigen sehr erhebliche Verschiedenheiten in Bezug auf Größe und Lagerung. Ihr Durchmesser schwankt zwischen 0,5—1,8 μ. — Am häufigsten findet man Diplokokken, wobei die Paarlinge rund oder lanzettförmig oder mit den Breitseiten aneinander gefügt sind, sodaß eine Ovalform resultiert. Das Charakteristische derselben besteht in dem Vorkommen ovaler Formen, die durch einen feinen, niederen Spalt sich als Diplokokken zu erkennen geben. Nicht selten trifft man ihn in kurzen Ketten an, in denen senkrecht zur Längsachse derselben die Teilung vor sich geht."

Damit hatte Escherich wenigstens in morphologischer Hinsicht eine recht gute Beschreibung des Enterococcus gegeben. — Er hatte ihn bei seinen Forschungen über die Darmflora der Säuglinge häufig im Mekonium, im Milchkot und auch in großer Menge im Darmkanal gefunden mit Organmetastasen. —

In Deutschland geriet aber sehr bald die Kenntnis des Micrococcus ovalis wohl wegen der Annahme seiner pathogenen Bedeutungslosigkeit in Vergessenheit, während man sich in Frankreich gründliche Kenntnisse über seine Biologie und Pathogenität aneignete. Hier war es Thiercelin, der zuerst auf ihn stieß und ihn mit dem Namen Enterococcus, der Bezeichnung, unter der er im allgemeinen jetzt in der Literatur geführt wird, belegte. Thiercelin beschrieb den Enterococcus erstmals als Erreger einer Enteritis, stellte aber selbst bald fest, daß er auch normalerweise im Darme vorkommt. — In England wurde er von Andrew und Horder in ihren grundlegenden Arbeiten über die Einteilung der Streptokokken unter der Bezeichnung Streptococcus faecalis. —

wie er auch jetzt noch in der anglo-amerikanischen Literatur vielfach genannt wird, — als besonderer Typus aufgestellt.

In Frankreich und in England hatte man schon frühzeitig erkannt, daß man dem Enterococcus (= Ent.) nicht die Rolle eines harmlosen Darmparasiten zuschreiben konnte, sondern er war auch schon als Urheber pathologischer Prozesse wie z. B. im Urogenitaltraktus, im Darm selber, wie auch als Erreger bei Endocarditiden aufgefallen.

So berichtete schon Mc Collum 1899 über eine durch den Ent. hervorgerufene Endocarditis, ebenfalls Braxton Hicks 1912. 1926 widmete ihm Macaigne in G. Roger, F. Vidal und P. G. Teissier's „Noveau traité de médicine" ein ganzes Kapitel, worin er die von Ent. hervorgerufenen Krankheitserscheinungen unter der Bezeichnung „Enterococcie" zusammenfasste.

1913 versuchte H. Schmitz die Aufmerksamkeit auf den noch immer in Deutschland kaum beachteten Ent. zu lenken und teilte seine Beobachtungen der letzten $1^1/_2$ Jahre mit. Diese stimmten, was das morphologische und kulturelle Verhalten der Ent. betraf, mit denen der Franzosen überein. Es gelang ihm, den Ent. aus normalem Stuhle zu züchten, ebenfalls war er nach seinen Angaben ein nicht häufiger oder regelmäßiger Bewohner der Mundhöhle. Schmitz stellte schon den Polymorphismus der Ent. heraus und beschreibt ihn als gram-positiv und facultativ anaerob; er wächst auf allen gebräuchlichen Nährböden auch schon bei Zimmertemperatur, begnügt sich mit den ärmlichsten Medien und ist ein starker Säurebildner. Schmitz fand keine Tierpathogenität bei weißen Mäusen. Er wollte damals den Ent. als Zwischenstufe zwischen dem Streptococcus pyogenes und dem Streptococcus lanceolatus aufgefaßt wissen, andererseits sei er auch mit dem Streptococcus lacticus eng verwandt.

Aber erst nach dem Kriege wuchs das Interesse für den Ent. Jetzt beschäftigte man sich in vielen Arbeiten mit ihm, suchte seine Biologie, seine Stellung und verwandschaftlichen Beziehungen innerhalb der Streptokokkengruppe festzustellen, untersuchte besonders die Frage der Pathogenität und fand auch, daß er eine Rolle als Erreger von klinisch fest umrissenen Krankheitsbildern spielen könne. — Es sind vor allem H. Schmitz, K. Meyer,

M. Gundel, L. Aschoff, H. Gerhartz und O. Ehrismann, die sich mit den, sich um den Ent. gruppierenden Fragen beschäftigten.

Übersieht man die moderne, sich mit dem Ent. befassende Literatur, so stellt man fest, daß sie sich hauptsächlich mit der Frage nach seiner Pathogenität, wie der Ent. in die Gruppe der Streptokokken einzuordnen sei und mit der Erfassung der durch den Ent. hervorgerufenen Krankheitsbilder — wie die der septischen Endocarditis, der Pneumonie und der Meningitis — beschäftigt.

Wie wenig gerade heute über seine Pathogenität und über seine Einordnung innerhalb des Streptokokkensystems Einigkeit erzielt worden ist, werden die späteren Ausführungen noch zeigen.

Nach diesen historischen Vorbemerkungen und nach der Übersicht über die Problemstellung der modernen Ent.-Literatur wollen wir uns jetzt der Morphologie der Ent. zuwenden.

Diese ist mannigfaltig. — Auf festen Nährböden haben die Kokken ovale und lanzettförmige Gestalt; manchmal sind sie rund; sie liegen meistens in unregelmäßigen Haufen zusammen. Die Lagerung in Ketten ist selten. In flüssigen Nährböden zeigen sie meistens Anordnung in Paaren, aber auch die Bildung von Ketten ist manchmal möglich.

Die Größe der Kokken ist nicht nur bei den verschiedenen Stämmen, sondern auch in der Kultur ein und desselben Stammes ungleich.

K. Meyer und andere Autoren fanden im Gegensatz zu französischen Forschern keine Kapseln; doch glaubt Gundel im Tierkörper auch bei Ent. Kapseln beobachtet zu haben.

Über das Wachstum auf Blutagar bestehen unterschiedliche Auffassungen. Schmitz hat behauptet, daß der Ent. auf Blutagar üppig als durchscheinende, schleimige, leicht zusammenfließende, manchmal fadenziehende Masse gedeiht. — K. Meyer beschreibt meist zarte, infolge Methaemoglobinbildung meist schwarzgraue Kolonien, die sich nicht mit Sicherheit von Pneumokokken unterscheiden lassen.

Gundel sah kleine bis mittelgroße, schwärzliche Kolonien mit weißlichem Zentrum unter wechselnd starker Vergrünung des Nährbodens (bei durchfallendem Licht), selten weißliche, staphylokokkenartige Kolonien mit ziemlich starker Verschwärzung des

Blutagars. — Schönfeld beschreibt die Ansiedlungen als mehr oder weniger grauweiße bis schiefergraue Kolonien, welche oft einen schleimigen Charakter zeigen.

Im allgemeinen wachsen die Ent. ohne Hämolyse, doch kommen gelegentlich hämolysierende Stämme vor. K. Meyer sah unter 300 Ent.-Stämmen 9 hämolysierende; d. h. bei frisch gezüchteten Stämmen hat er niemals auch nur Andeutung von Hämolyse gesehen; bei längerer Fortzüchtung über Blutplatten trat bei einigen Stämmen allerdings allmählich hämolytisches Wachstum auf, ohne daß dabei die anderen typischen Eigenschaften verloren gingen.

Die Hemmungsgrenze durch Chinaalkaloide beim Wachstum der Ent. liegt nach G. Rosenberg in folgenden Verdünnungen: Optochin 1 : 10000, Eucupin 1 : 10000, Vucin 1 : 20000.

Die Lakmustinkturmilch soll nach Lehmann von Ent. nicht in der typischen Weise verändert werden wie von Milchsäurestreptokokken. Allerdings sind, wie wir noch sehen werden, andere Autoren darüber abweichender Meinung.

Gegen die Pneumokokken lassen sich die Ent. durch ihre Galleresistenz, die die Pneumokokken ja nicht besitzen, wie gleichfalls durch die Optochinunempfindlichkeit der Ent. differenzieren. Auch die Prüfung auf Aeskulinspaltung, welche Eigenschaft den Pneumokokken fehlt, verdient herangezogen zu werden.

Daß sehr enge verwandschaftliche Beziehungen zwischen dem Ent. und dem Streptococcus lactis bestehen müssen, haben schon früh sehr viele erkannt, die sich mit dem Ent. näher beschäftigt haben. Wenn man nicht gerade von der morphologischen Identität des Ent. mit dem Streptococcus lactis überzeugt war — die eine Partei —, oder ganz im Gegensatz irgendwelche nähere Beziehungen des Ent. zum Streptococcus lactis ablehnte und ihn lieber zu den Pneumokokken oder den Viridansstreptokokken gerechnet wissen wollte — die andere Partei —, so wollte man doch gerne Methoden in Erfahrung bringen, die es ermöglichten, eine ausreichende Abgrenzung des Milchsäurestreptococcus in die Hände zu bekommen.

So setzen sich z. B. Kruse u. a. für eine Identität der Milchsäurestreptokokken mit dem Ent. ein. Auch Gundel tut dies, wenn auch mit einer gewissen Einschränkung, worüber wir

noch später Näheres hören werden; er möchte aber den Namen Ent. aus praktischen Gründen, weil sich eben die Bezeichnung Ent. in der Literatur allgemein eingebürgert hat, beibehalten wissen.

Heim unterscheidet durch seine Methode der Lakmusmilchprüfung scharf zwischen Milchsäurestreptokokken einerseits und Streptokokken aus Stuhl und Harn, die sonst vom Streptococcus lactis kaum verschieden sind, andererseits.

Heim will allgemein die Milchsäurestreptokokken von anderen Streptokokken durch die Art ihrer Reaktion in Lakmusmilch unterscheiden können und hat 3 Hauptgruppen ihrer Reaktionsarten mit verschiedenen Untergruppierungen aufgestellt.

Die drei Hauptreaktionen nach Heim seien hier kurz aufgeführt:

I. Lakmusmilch wird weiß: Streptococcus lactis und Streptokokken aus Stuhl und Harn (s. o.).

II. Lakmusmilch wird erst rot, dann teilweise weiß: Streptococcus erysipelatos, Streptococcus pyogenes, Streptokokken aus Zahnkaries, Pulpitis und Parulis.

III. Die Lakmusmilch wird nie weiß: Streptococcus pyogenes, Streptococcus lanceolatus, Streptococcus erysipelatos, Streptococcus longissimus, Streptokokken aus Zahnkaries, Pulpitis und Parulis.

Nach Rosenberg gehören die Ent. der Gruppe I an, was wiederum ein Grund mehr zur Annahme ist, daß der Ent. dem Streptococcus lactis eng verwandt ist.

K. Meyer, der sich anfangs für die wahrscheinliche Indentität der Ent. mit den Milchsäurestreptokokken aussprach, kommt in einer Arbeit mit H. Schönfeld zu dem Ergebnis, daß die Milchsäurestreptokokken keinen einheitlichen Typ darstellen; daß ein Teil von ihnen nahe Beziehungen zum Viridansstreptokokkus, ein anderer Teil zum Ent. aufweise, daß aber „von einer völligen Identität der Milchsäurestreptokokken in ihrer Gesamtheit mit den Ent. oder gar mit den Viridansstreptokokken nicht die Rede sein könne." — Diese Meinung von Meyer ist um so mehr bemerkenswert, als er sich damit in Gegensatz zu den meisten anderen Forschern stellt.

Rosenberg untersuchte, ob sich auf Grund der Thermoresistenz, die den Ent. zu eigen ist, eine Abgrenzung der Milchsäurestreptokokken und der Ent. ermöglichen ließe; dieses war nicht der Fall. Ein unterschiedliches Verhalten zeigten sie auf der Blutplatte, „wo die Milchsäurestreptokokken bedeutend zarter

wuchsen als die Ent." Bei der Untersuchung auf Aeskulinschwärzung schwärzten die Ent. binnen 24 Stunden, die Milchsäurestreptokokken innerhalb von 5—7 Tagen. — Allerdings muß man gerade gegenüber diesen Ergebnissen große Reserve bewahren, da Rosenberg diese Untersuchungen nur mit je zwei Milchsäurestreptokokken- und zwei Ent.-Stämmen anstellte.

Schönfeld ermittelte an 60 aus normalen und pathologischen Stühlen gezüchteten Ent., daß der morphologische Charakter der Stuhl-Ent. weder ganz einheitlich noch charakteristisch ist, indem neben der als typisch beschriebenen ovalen und lanzettförmigen Gestalt und Diploformen runde Gestalt und Ketten vorkommen. Charakteristisch ist nach ihm schon mehr die Polymorphie sowie das Auftreten von Stäbchen und Riesenformen. Von ausschlaggebender Bedeutung für die Differenzierung sind die biologischen Merkmale.

Meyer und Schönfelder ziehen zur Unterscheidung der Ent. von den Viridansstreptokokken folgende Merkmale der letzteren heran:

1) das Fehlen der Aeskulin- und der Mannitspaltung
2) die Empfindlichkeit gegenüber Galle
3) das bröcklige Wachstum in Bouillon
4) das Wachsen in vergrünenden Kolonien ohne Eigenfarbe auf der Blutplatte.
5) die Anordnung runder Kokken in Ketten

Außerdem kann man diesem noch das Verhalten der beiden Arten im Bakterizidieversuch anfügen. — Entgegen den Behauptungen von Meyer stellte Rosenberg fest, daß die Ent. bei diesem nicht abgetötet werden; sondern sie zeigen ein starkes Wachstum, sodaß sich daraus eben eine neue Abgrenzungsmöglichkeit gegen den Streptococcus viridans ergibt, der im Bakterizidieversuch stets abgetötet wird.

Nach Gundel soll die Trennung der Ent. von den Pneumokokken morphologisch schwierig sein. Allein das Fehlen von Kapseln spricht für den Typ Ent. — In gewöhnlicher Bouillon wachsen Ent. unter recht starker Trübung, dagegen die Pneumokokken unter nur sehr geringer Trübung des Substrates. Auf verschiedenen festen Nährböden ohne Blutzusatz gedeihen die Ent. erheblich üppiger

als die Pneumokokken. Außerdem sind sie entgegen den Pneumokokken galleunlöslich und optochinunempfindlich.

Der Endoagar scheint als Nährboden zur Abgrenzung der Ent. von Pyogenesstreptokokken geeignet zu sein, da nach einer Mitteilung von Großmann 26 Ent.Stämme ein Wachstum mit starker Säurebildung zeigten, während von 14 pyogenen Streptokokkenstämmen nur zwei Wachstum aber ohne Säurebildung zeigten.

Anzufügen wäre unseren Erörterungen über das morphologische und kulturelle Verhalten der Ent., daß sie sich wie alle Streptokokkenarten nach Gram färben.

Nachdem wir jetzt die Morphologie der Ent. geschildert haben, ihre Differenzierungsmöglichkeiten gegenüber den anderen Streptokokkentypen abgehandelt und auch schon teilweise seine verwandschaftlichen Beziehungen zum Streptococcus lactis und die sich daraus ergebenden Probleme gestreift haben, müssen wir uns noch mit den neuen Anschauungen über die bakteriologische Stellung des Ent. innerhalb der Streptokokkengruppe befassen. — Diese Fragen hat besonders M. Gundel behandelt, und er hat sich auch am meisten mit der Klarstellung des Wesens der Ent. befaßt; wenn auch seine Anschauungen nicht unwidersprochen geblieben sind, wie z. B. besonders von K. Meyer, so haben doch wohl seine Anschauungen die beste Fundierung durch eine Reihe experimenteller Ergebnisse.

Gundel hat versucht eine neue Ordnung in die Gruppe der Streptokokken zu bringen und hat folgendes System aufgestellt:

Hauptgruppe A: stabile Stämme

I. Streptococcus pyogenes hämolyticus
II. Streptococcus viridans
III. Streptococcus lanceolatus (Pneumokokken)
IV. obligat anaerobe Streptokokken.

Hauptgruppe B: labile Stämme

I. Pleomorphe Streptokokken
1) Mundstreptokokken
2) Enterokokken Typ A
Typ B
3) Milchsäurestreptokokken Typ A
Typ B

II. Gruppe der übrigen anhämolytischen Streptokokken.

Wir sehen also, daß Gundel die Ent. zu den labilen Stämmen und zu der ersten Untergruppe derselben, den pleomorphen Streptokokken rechnet. Außerdem teilt er sie wiederum in einen Typ A und B ein.

Es ist nicht unsere Sache zu dem ganzen System Gundels Stellung zu nehmen; wir müssen uns nur fragen, auf Grund welcher Beobachtungen und Tatsachen er sich genötigt zu fühlen glaubt, eine Teilung des Begriffes Ent. in einen Typ A und einen Typ B vorzunehmen.

Gundel hat bei der Züchtung von Ent. festgestellt, daß er auf Grund makroskopischen Verhaltens auf den Nährboden zumeist in Zusammenhang mit bestimmten Fundorten zwei Typen unterscheiden konnte. (Es sei dabei bemerkt, daß er unter dem Namen Ent. im weiteren Sinne alle Darmstreptokokken zusammenfassen will.)

Der eine Typ ist charakterisiert durch zarte schwärzliche, kleine bis mittelgroße Kolonien mit weißlichem Zentrum, die eine wechselnde, meist aber nur geringe Vergrünung der Umgebung zeigen. — Dieses ist der von Gundel als Typ A bezeichnete. Er soll direkt oder indirekt aus den Mundstreptokokken entstehen und späterhin durch Standortsverhältnisse bedingt sich seinem neuen Nährsubstrat im menschlichen Organismus allmählich angepaßt haben. — Der Typ A ist vor allen Dingen in den oberen Darmpartien anzutreffen.

Der zweite Typ zeigt bei erheblich üppigerem Wachstum weißliche, staphylokokkenähnliche Kolonien, die durch einen zarten, schwarzen Saum ausgezeichnet sind. — Dies ist also nach Gundel der Typ B und der bei weitem häufigere. — Er ist sowohl kulturell als auch morphologisch von den Viridansgruppen abzutrennen. Der schwärzlich wachsende ist nach dem obigen Autor identisch mit den Mundstreptokokken, der weißliche Typ ist morphologisch und kulturell identisch mit dem aus der Milch gezüchteten Streptococcus und ist als dessen Standortvariante aufzufassen. Er findet sich in den unteren Darmpartien. Gundel gibt zu, daß es allerdings Übergänge zwischen beiden Typen gibt; er betrachtet den Ent. als eine gelegentlich menschenpathogene Variante des Streptococcus acidi lactici (lactis). Der bei weitem wichtigere und häufiger anzutreffende von beiden Typen ist der Typus B.

Betreffs der Gruppe A sind Gundel und Seeber der Ansicht, daß sich die in ihr zusammengefaßten Microorganismen

erkennbar an ihrem abweichenden Verhalten auf verschiedenen Nährböden am wenigsten ihren Standortverhältnissen angepaßt haben.

Im Sinne der phylogenetischen Entwicklung dürften Ent., Streptococcus lanceolatus und Streptococcus hämolyticus aus einer viel labileren — der eigentlichen Streptococcengruppe hervorgegangen sein.

Das was Gundel unter Ent. Typ A versteht, wurde bisher und wird noch von anderen Autoren mit als Milchsäurestreptokokken, Viridansstreptokokken, als anhämolytische Streptokokken, besonders aber als Mundstreptokokken bezeichnet. — Gundel gibt zu, daß die Diagnose des Typus A schwierig ist.

Daß sich aber eine Unterteilung des Ent. in einen Typus A und B durchführen läßt wird auch von anderen Autoren wie Rosenberg, Grögler u. m. bestätigt. Einen neuen Beitrag zu dieser Frage brachte Kovacs mit seiner Mitteilung über die Veränderung der Hämatinplatte durch Ent.

Mit Hilfe der Kochblutplatte oder Hämatinplatte lassen sich die Streptokokken in zwei Gruppen einteilen: die eine Gruppe läßt im allgemeinen die Platte unverändert wie z. B. hämolytische Streptokokken, — während die andere Gruppe, zu der wie schon bekannt war die Viridansstreptokokken und die Pneumokokken gehören, eine grüne oder gelbe Aufhellung der Hämatinplatte verursachen. — Auch ein Teil der Ent. besitzt die Fähigkeit, die Hämatinplatte aufzuhellen. Diese Tatsache scheint Kovacs von Bedeutung zu sein, da dadurch wieder verwandschaftliche Beziehungen zwischen den Viridansstämmen und den Ent. aufzustellen wären, wie das auch Meyer und Schönfelder angenommen hatten. Aber auch von den Milchsäurestreptokokken kann man sagen, daß sie die Platte in gleicher Weise verändern. Allerdings macht sich hier ein bemerkenswerter Unterschied geltend, indem nämlich die grün-gelbe Aufhellung der Ent. und der Milchsäurestreptokokken von der Zuckerkonzentration des Nährsubstrates abhängig ist. Es lassen sich demnach auf Grund ihres Verhaltens gegenüber der jeweiligen Zuckerkonzentration der Hämatinplatte zwei Typen aufstellen:

Der eine Typus zeigt nämlich bei steigender Konzentration des Zuckers keine Veränderung der Platte mehr. Der zweite Typus zeigt jedoch bei jedweder Konzentration Veränderung derselben. Den ersten Typus kann man also als negativen und den zweiten als positiven bezeichnen.

Bei einer 2%igen Zuckerkonzentration zeigen nun positive Stämme eine starke Graufärbung, während die negativen überhaupt in weißen bis grauweißen Stämmen wachsen.

Diese Beobachtung wäre vielleicht eine Stütze für Gundels Einteilung der Ent. in die oben beschriebenen zwei Typen, die, wie wir sehen werden doch noch immer umstritten ist, die aber durch dieses elektive Verhalten der Ent.-Stämme auf der Hämatinplatte mit Zuckerzusatz an Realität gewinnt. Denn Gundels Einteilung entsprechend würden sich die negativen Stämme Kovacs, d. h. die mehr in weißen Kolonien wachsenden, wie sein Typ B verhalten, während die positiven, mehr grau wachsenden dem Typ A entsprechen würden.

Leider hat Kovacs keine Mitteilung darüber gemacht, von welcher Herkunft die von ihm gezüchteten Ent.-Stämme waren, ob sie aus einem gesunden Milieu oder aus pathologischen Prozessen stammten und ob sie sich ihrem Fundorte nach auch in Gundels Typeneinteilung einreihen lassen würden.

Besonders K. Meyer hat immer wieder Einspruch gegen die Einteilung Gundels der Ent. in einen Typ A und B erhoben. Er fordert, daß der Name Ent. dem seit langer Zeit so bezeichneten, scharf charakterisierten Typus. der normalerweise nur im Darmkanal vorkommt, vorbehalten bleibt. Er lehnt überhaupt die Möglichkeit einer Trennung der Ent. in der von Gundel beschriebenen Weise ab und will den Typ A als das, was man mit Mundstreptokokken, Milchsäurestreptokokken u. a. bezeichnet hat, ansehen.

Gundel hat diesem entgegen gehalten, daß es ihm wie auch anderen immer gelungen sei, eine diagnostische Trennung der Ent. durch ihr kulturelles Verhalten durchzuführen; weiter sei eine Unterteilung schon aus den verschiedenen Fundorten der Typen gerechtfertigt. Daß die beiden auch wirklich an sich Ent. seien, will er damit beweisen, daß Typ A und B die gleichen Krankheitserscheinungen hervorrufen können. Da Gundel mit anderen den Ent. und den Milchsäurestreptococcus für morphologisch und biologisch gleich erachtet und da diese eben in zwei Typen eingeteilt werden (s. Gundels Streptokokkensystem), so hält er auch deshalb die Forderung aufrecht, das ebenfalls mit den Ent. zu tun. Phylogenetisch sollen alle pleomorphen Streptokokken einer gemeinsamen Wurzel

entstammen und bei ihnen ist in ihrer Gesamtheit die Möglichkeit der Aufteilung in zwei Typen vorhanden.

Diese letzte Behauptung Gundels, die Einteilung der Ent. in zwei Typen aus dem Grunde zu fordern, weil man das bei den mit ihnen eng verwandten oder identischen Milchsäurestreptokokken auch tun könne, scheint doch etwas weit hergeholt und weniger stichhaltig und mehr dem Willen entsprungen zu sein, auf jeden Fall den Glauben an ein einmal aufgestelltes System zufrieden zu stellen. Denn da es auch Autoren gibt, die Beweise in den Händen zu halten glauben, daß die Milchsäurestreptokokken sich auf Grund bestimmten Verhaltens in drei Gruppen unterteilen lassen, so müsste sich nach Gundels Forderung auch noch logischerweise ein dritter Ent-Typ aufstellen lassen können; so unterscheidet Buchholz z. B. drei Formen und unterteilt die Form II noch in die Gruppen a und b.

Wie sehr überhaupt die Auffassung über das Wesen der Ent. von der persönlichen Meinung in dieser Frage abhängig ist, möge noch folgendes Beispiel zeigen:

Bei einem ad exitum gekommenen Fall von Ent-Endocarditis Rosenbergs fand dieser, daß eine gewisse Differenz zwischen den Keimen der zuerst angelegten Blutkultur und allen anderen, später gezüchteten Keimen, die zum Teil aus dem Blut oder aus dem Sektionsmaterial herstammten, bestand. So zeigten sich beim Eintritt der Gerinnung der Lakmusmilch nach Heim gewisse zeitliche Differenzen. Die Kolonien der ersten Kultur waren etwas zarter, von grauer Farbe mit etwas stärkerer Vergrünung im Gegensatz zu den anderen Kulturen, bei denen die Kolonien gering vergrünten und grauweiß erschienen. Die Kokken der ersten Kultur waren thermolabil, alle anderen waren resistent.

Da dieses Verhalten weder ganz der Einteilung nach Gundel entsprach, noch der Forderung Meyers nach einem einheitlichen kulturellen Verhalten der Ent. Folge leistete, übergab Rosenberg die Kulturen den beiden Forschern zur Nachprüfung. K. Meyer fand völlige Übereinstimmung des kulturellen Wachstums und der Thermoresistenz bei allen, ihm übergebenen Kulturen. Gundel diagnostizierte den ersten Stamm als eine Übergangsform von Typ A in B, während er die anderen Stämme dem Typ B zurechnete. — Folgt man Gundel, so bleibt noch immer in diesem Fall die

Frage offen, ob ein und derselbe Stamm im Verlauf der Erkrankung Wachstumstyp und Thermoresistenz geändert hat oder ob es sich um eine Mischinfektion mit beiden Typen gehandelt hat?

Auch serologische Abgrenzungsmethoden gegenüber anderen Streptokokkenarten hat man auf den Ent. angewandt. Nach Meyer und Löwenstein läßt sich der Ent. in vielen Fällen mittels Agglutination durch spezifische Sera identifizieren. Auf diese Weise ließ sich auch auf serologischem Wege eine Abgrenzung vom Streptokokkus viridans ermöglichen.

Im Gegensatz zu Pincherle, Gordon, Meyer und Löwenstein, welche bestimmte serologische Gruppen nachweisen konnten, stellte Went eine absolute, serologische Inaktivität fest. Alle Bemühungen ein wirksames Ent-Immunserum herzustellen blieben erfolglos.

Bei der Agglutinationsprüfung von 125 Ent-Stämmen, die teils aus normalen Stühlen, teils aus Krankheitsprodukten (Galle, Urin, Eiter, Duodenalsaft) gezüchtet waren, mit neun, durch Immunisierung von Kaninchen gewonnenen Antiseren ergab sich, daß sich 46 von diesen Stämmen in drei, serologisch differente Gruppen einordnen ließen, von denen die erste Gruppe 34, die zweite 10 und die dritte Gruppe zwei Stämme umfaßte. Die agglutinablen Stämme waren unter den saprophytischen Stuhlstämmen in geringerer Zahl vertreten als unter den aus Krankheitsprodukten gezüchteten Stämmen. Die Ergebnisse der direkten Agglutination wurden durch Agglutinationsbindungsversuche bestätigt. Hämolytische Streptokokken reagierten mit dem Ent.-Serum weder bei direkter Prüfung noch im Bindungsversuch. Damit soll nach Meyer und Löwenstein die Sonderstellung, die die Ent. in gleicher Weise wie die Pneumokokken innerhalb der Streptokokkengruppe einnehmen sollen, bewiesen sein.

Neuerdings ist die Abgrenzung des Typus Ent. von anderen Streptokokkenarten durch Ehrismann, der seine diesbezüglichen Forschungen mit 150 „Streptokokkenstämmen", die er analysierte und von denen ungefähr die Hälfte Aeskulin spaltete, angestellt hatte, in Abrede gestellt worden.

Er schreibt, differentialdiagnostisch lassen sich die Ent. nicht im Sinne einer Bakterienart, noch eines eindeutig definierbaren Typus abgrenzen. Auch morphologische wie kulturelle und biologische

Methoden gestatten keine Rückschlüsse auf das Verhalten der einzelnen Stämme im Körper, bzw. deren pathologische Bedeutung. Deskriptiv seien die Ent. ein Sammeltypus, dessen Variabilität der einzelnen Formen von ihm anerkannt wird. Da derselbe Autor, wie wir noch sehen werden, die pathogenetische Bedeutung des Ent. auch in Frage stellt, so fordert er: die Bezeichnung Ent. als ein besonderer Typus sei irreführend und fallen zu lassen. Der Name Ent. kann daher höchstens einen Fundort bezeichnen. —

Zum Schluß dieser Ausführungen wollen wir noch einmal die Hauptmerkmale aufführen, die Anlaß gaben, die Ent. von anderen Streptokokkenarten abzugrenzen:

1) die meist ovale oder lanzettförmige Gestalt
2) die meist grauweisse bis schiefergraue Eigenfarbe der Kolonien auf der Blutplatte,
3) die häufig grünliche Verfärbung des Blutagars
4) die diffuse Trübung in Bouillon in den meisten Fällen
5) die Thermostabilität
6) die Galleresistenz
7) die Fähigkeit das Glykosid Aeskulin zu spalten.

Nunmehr wollen wir uns der Beantwortung der Frage zuwenden, in welchen Organen des menschlichen Körpers und unter welchen Umständen man den Ent. angetroffen hat und welche Rückschlüsse man daraus für seine pathogenetische Rolle ziehen kann.

Vor allem hat man versucht, sich darüber Klarheit zu verschaffen, welch ein Verhalten der Ent. im Darmtraktus, wo er ja — wie sein Name es ausdrückt — immer anzutreffen ist, an den Tag legt.

Daß er hier im allgemeinen das Leben eines harmlosen Saprophyten führen kann, — ähnlich wie das beim Colibakterium der Fall ist — war und ist allgemein anerkannt. Daß er aber andererseits auch dieses Verhalten aufgeben kann, war seit Bekanntwerden des Ent. als eines besonderen, wohl abgrenzbaren Bakterientypus auch schon aufgefallen. Das Weshalb und Wann hat darum immer wieder die Forscher beschäftigt. Deshalb hat man sich bemüht durch viele, unter den verschiedensten enterogenen Krankheitserscheinungen ausgeführte Untersuchungen festzustellen, ob und wieweit der Ent. hierbei beteiligt sein könne.

Man hat immer wieder versucht neue Wege zur Lösung dieses Problems zu beschreiten, aber man muß sagen, wenn man die zu diesen Fragen veröffentlichte Literatur übersieht, daß nur in sehr wenigem, was den Ent. betrifft, eine einheitliche Meinung anzutreffen ist.

Das Wichtigste aus den Ergebnissen wollen wir hier kurz wiedergeben:

Gundel und Seeber untersuchten den Magen- und Darmkanal auf Ent. Sie züchteten aus dem Magen- und Duodenalsaft sowie aus der Gallenflüssigkeit, die steril mittels einer Sonde gewonnen wurde, bei 122 Untersuchten 50 mal d. s. in 41% der Fälle, Ent. In Reinkultur waren diese in 22 Fällen vorhanden. Bei den 122 Untersuchten befanden sich 11 Magengesunde. Es war auffallend, daß bei ihnen keinmal Ent. gezüchtet werden konnten. Ebenso waren sie niemals in den einzelnen Sekreten bei den Erkrankungen des Leberparenchyms anzutreffen. Für das pathogenetische Verhalten ziehen diese Autoren aus ihren Ergebnissen folgende Schlüsse: eine Bedeutung der Ent. für die chronische Gastritis lehnen sie ab. Sie glauben jedoch, daß die Ent. einzelfallsweise bei der Entstehung der Gallenblasenleiden Bedeutung haben. Außerdem sind sie der Meinung, daß die Ent. für chronische Enteritiden eine ursächliche Bedeutung haben können. Gegenüber anderen Autoren wie van der Reis, Bogendörfer und Löwenberg konnten sie eine besondere Empfindlichkeit der Ent. gegenüber der Salzsäure des Magens nicht feststellen. Das muß ja auch Gundels Anschauungen zufolge gefordert werden, denn wie sollten sonst die aus dem Mund stammenden und in den Darm gewanderten oder verschluckten Ent. vom Typus A in die oberen Darmabschnitte gelangen, wenn die Salzsäure des Magens ihnen nicht gleichgültig wäre?

Seeber hat dann nochmal allein bakteriologische Untersuchungen bei Erkrankungen insbesondere der Gallenwege angestellt. An einem allerdings nicht allzu großen Untersuchungsmaterial konnte er die Ent. (in 29% der Fälle) ebenso häufig wie die Kolibakterien (in 28%) züchten. In 9 von 10 Fällen kamen erstere in der Gallenblase bei keimfreien Duodenum vor. Seeber schließt aus seinen Untersuchungen, daß die Ent. wohl doch eine größere pathogenetische Rolle in der Gallenblase spielen als er

mit Gundel, sowie auch Schmitz und Löhr früher angenommen hatten; wenngleich der einmal von K. Meyer und Löwenberg verzeichnete hohe Prozentsatz, deren diesbezügliche Untersuchungen wir noch später erörtern werden, nicht erreicht werden konnte.

Klinisch riefen die Ent. keine schweren Krankheitsbilder hervor. Es bestanden subfebrile Temperaturen bei unbestimmten Beschwerden in der Gallenblasengegend; nur selten waren bei diesen, offenbar durch Ent. hervorgerufenen entzündlichen Veränderungen der Gallenblase chirurgische Eingriffe erforderlich.

Weiterhin untersuchte der selbe Autor die Bakterienflora im Duodenum bei Kranken mit chronischen Durchfällen, bei denen im Magen eine anacide Gastritis festgestellt worden war, und bei anaciden Gastritiden, bei denen sich keine Durchfälle bemerkbar gemacht hatten. um klarzustellen, ob die Ent. eine Rolle zur Herbeiführung gastrogener Durchfälle spielen könnten. Es zeigte sich jedoch, daß die Bakterienflora keine wesentliche Unterschiede bot. Die Verhältnisse waren so, daß bei anacider Gastritis mit Durchfällen zu 72% Koliflora und in 36% Ent.-Flora vorherrschte, während sich bei anacider Gastritits ohne Durchfälle folgende Zahlen ergaben: 66% Koliflora und 37% Ent-Flora. Deshalb ist es auch wohl unwahrscheinlich, daß das Auftreten gastrogener Durchfälle durch das Wuchern irgendeiner Art dieser Mikroorganismen bedingt ist.

Bei Kranken, die an Durchfällen litten, und bei denen ein Säuremangel als Ursache nicht in Frage kam, verhielten sich die Resultate anders. Die bakteriologische Untersuchung des Duodenalsaftes ergab hier nämlich ein allgemeines Zurücktreten der gramnegativen Bakterien gegenüber den auffallend häufig anzutreffenden Ent., die sich meist in Reinkultur fanden. Dadurch ist es wahrscheinlich gemacht, daß sie im Duodenum und Dünndarm Durchfälle unterhalten können.

Auch Bogendörfer untersuchte die Flora des menschlichen Dünndarms. Er fand bei nüchternen, magendarmgesunden Personen das Bestehen einer ziemlich konstanten, wenn auch wenig mannigfachen Dünndarmflora, die aus gram-positiven Ent., gram-negativen Mikrokokken, Milchsäurebakterien und gram-positiven, den langen Milchsäurebazillen zuzuzählenden Stäbchen besteht. (Während des

Verdauungsaktes zeigten sich erhebliche Abweichungen von den beim leeren Dünndarm angetroffenen Verhältnissen.)

Ganz besondere Bedeutung mißt K. Meyer den Ent. bei Erkrankungen der Gallenwege bei. Er untersuchte 140 Patienten mit Affektionen der Gallenwege. Bei diesen 140 Untersuchten fand er in einem Viertel der Fälle (34) Ent. allein vor. Kolibakterien waren 42 mal rein anzutreffen und in acht Fällen mit den Ent. vergesellschaftet. In anderen Untersuchungen hatte er allerdings auch in fast 45% seiner untersuchten Fälle mit positiven Bakterienbefund Ent. nachweisen können. Diese ersteren Zahlen decken sich also, was das zahlenmäßige Verhältnis der Ent. zu den Kolibakterien anbetrifft, gut mit den oben erwähnten Resultaten Seebers. Meyer will auf Grund dieser Ergebnisse den Ent. für die Gallenwegsinfektionen — und wohl nicht zu Unrecht — dieselbe Bedeutung wie dem Kolibakterium einräumen. Auch er ist der Ansicht, daß diese Ent.-Infektionen prognostisch günstiger zu beurteilen sind.

Beiläufig möge hier noch angefügt werden, daß man gerade auch die Gallenblase bei Ent.-Endocarditiden als Ausgangspunkt der Bakteriämie angenommen hat, weil sich bei dieser Erkrankung eine vor Beginn der Erkrankung bestehende Gallenblasendruckempfindlichkeit vorfand und später auch aus der Gallenblase Ent. gezüchtet werden konnten.

K. Meyer und Löwenstein haben nun auch versucht, den experimentellen Beweis dafür zu erbringen, daß der Ent. für die Erkrankungen der Gallenwege eine besondere Bedeutung habe. Sie spritzten Kaninchen intravenös lebende Ent. Nach der nach verschiedener Zeit vorgenommenen Tötung der Tiere waren, wenn überhaupt Bakterien im Organismus der Tiere vorhanden waren, diese auch stets in der Gallenblase nachweisbar. Wenn nun die Kaninchen gleicherweise mit hämolytischen Streptokokken oder Viridansstreptokokken behandelt wurden, waren diese niemals in der Gallenblase nachweisbar. Daraus folgern Meyer und Löwenstein eine besondere Beziehung der Ent. zur Gallenblase, die sich auch aus ihrer hohen Resistenz gegenüber der Galle erklären ließe. — Die Möglichkeit einer hämatogenen Entstehung der Ent.-Infektionen der Gallenwege wäre vorhanden, doch ist wohl die Tatsache der enterogenen Entstehung als die

bei weitem häufigere anzunehmen. Das von Schottmüller und seiner Schule aufgestellte Krankheitsbild der Cholangitis lenta ist wohl eine Ent.-Infektion.

Mit dem Verhältnis der Ent. zum gesunden und erkrankten Wurmfortsatz hat sich ganz besonders L. Aschoff beschäftigt. — Bei durch Operationen entfernten Appendices waren schon immer Ent. gefunden worden. So hatte K. Meyer folgende Resultate gehabt: bei 60 operativ entfernten Wurmfortsätzen, von denen 48 akut und 12 chronisch erkrankt waren, hatte er 47 mal Ent. rein und 11 mal in Mischkultur gefunden. Nur in drei Fällen waren ihm Viridansstreptokokken begegnet. Während Meyer dem keine allzugroße Wichtigkeit beigemessen hat, will Aschoff auf Grund seiner Erfahrungen mit den Ent. bei Appendicitiden diesen eine wesentliche ätiologische Rolle einräumen.

In dem der Oberfläche der Epiteldecke des Wurmes zur Zeit des Primäraffektes aufgelagerten Leukozytenpfropf, in der er das schädigende Agens vermutet hatte, wurden so gut wie regelmäßig feinste, gram-positive Diplokokken, die nicht selten mit feinen, gram-positiven Stäbchen untermischt waren, gefunden. In ihnen sollen nun die Erreger der Krankheit zu suchen sein. Die Häufigkeit der positiven Streptokokkenzüchtungen aus entzündlichen Wurmfortsätzen spricht für eine Identität der gezüchteten Mikroorganismen und der bei der histologischen Untersuchung hernach gefundenen phagozytierten Diplostreptokokken.

Auch französische Autoren meinen wie auch Aschoff, daß diese Streptokokken als Ent. anzusehen sind. K. Meyer (s. o.) glaubte deshalb nicht an die Erregernatur, weil sie ja physiologischer Weise im Darmtraktus vorkämen. — Allerdings meint Aschoff, daß Virulenzsteigerung einerseits oder andererseits die Verschiebung des Gleichgewichtsverhältnisses zwischen der Schleimhaut und den Mikroorganismen ihre Pathogenität veranlassen könne. Doch konnte, um dieser Forderung Genüge zu leisten, der Ent. normalerweise im Wurmfortsatz noch nicht nachgewiesen werden. Nun haben aber systematische Untersuchungen an zufällig durch Operation entfernten, gesunden Appendices ergeben, daß der Ent. so gut wie regelmäßig — nach Gundels Methodik identifiziert — hier nachzuweisen war. Ja, es konnte sogar im distalen Abschnitte des gesunden Wurmfortsatzes „eine förmliche Anreicherung von

Streptokokkenformen“ nachgewiesen werden. Aschoff spricht deshalb von einer besonderen Appendixflora und stellt diese in Gegensatz zu der Koliflora des Coecums. Aschoff ist der Ansicht, „daß das mangelhafte Füllungs- und Selbstreinigungsvermögen des distalen Appendixabschnittes die Ursache der häufigen Aggressivität derselben ist“.

Aus dem Ergebnis der Untersuchungen, welche die im bakteriologischen Ausstrich festzustellende Phagozytose und das histologische Bild der Phagozytose im Schnitt mit bakteriologischen Züchtungsergebnissen in ein und demselben Falle verglichen haben, ließ sich der Schluß ziehen, daß in der Mehrzahl der Fälle der Ent. bzw. die ihm verwandten anhämolytischen Streptokokken des Darmkanals als Erreger der Appendicitis anzusehen sind.

Die Gründe, die nach Aschoffs Meinung zu einer Virulenzsteigerung dieser, nun auch im normalen Wurmfortsatz nachgewiesenen Mikroorganismen führen, faßt er folgendermaßen zusammen:

„Man wird erst genau prüfen müssen, welche Einwirkungen gesunder und krankhaft veränderter Magensaft auf die verschiedenen Streptokokkenarten ausübt.“ Und: „Vorläufig kennen wir nur die eine Tatsache, daß die mangelhafte Fähigkeit des Wurmfortsatzes in Bezug auf seine Sekretentleerung, wie sie durch die physiologischen Abbiegungen desselben begünstigt wird, in irgendwelcher Beziehung zu der relativen Virulenzsteigerung der Ent. steht.“

Wenn wir auch nach kritischer Betrachtung dieser Untersuchungen nicht sagen können, daß durch diese die Frage der Pathogenese der Ent. für die Appendicitis endgültig und für alle Zeiten gelöst ist und daß nun der Ent. als einziger Erreger für die entzündlichen Erscheinungen in Frage kommt, so ist es doch höchst wahrscheinlich gemacht worden, daß der Ent. unter den oben schon erwähnten Voraussetzungen eine nicht zu unterschätzende Rolle bei der Auslösung der appendicitischen Vorgänge zu spielen scheint; darum sind auch die ganzen Untersuchungen über den Ent. nicht so gegenstandslos, wie es die gerne sehen möchten, die den Ent. als einen pathogenetisch unbedeutsamen Faktor in die Ecke stellen wollen.

Über das weitere Vorkommen der Ent. im menschlichen Organismus läßt sich kurz folgendes sagen: daß sie sich als ständige Bewohner des Dickdarmes antreffen lassen, hatten wir schon

gesehen. Sie werden weiter in der Mund- und Rachenhöhle und in cariösen Zähnen gefunden. Went wies sie in 51 Fällen von Pyorrhoe im Eiter 42 mal, davon 11 mal in Reinkultur nach. Bei 9 Fällen von Stomatitis wurden sie fünfmal gezüchtet.

Nach K. Meyer kommt ihnen bei Entzündungsprozessen, die mit dem Darmtraktus im Zusammenhang stehen, wie z. B. periproktitischen, periphlebitischen und parametritischen Abzessen eine ätiologische Bedeutung zu; weiter bei Infektionen der Harnwege wie Cystitis und Pyelitis.

Auch bei Wöchnerinnen hat man im Genitale in 3,5—8% der untersuchten Fälle Ent. rein und in 7% gemischt mit anderen Mikroorganismen gefunden. Sie können jedoch normalerweise vorkommen, ohne jemals Krankheitserscheinungen zu machen; allerdings kann von hier aus unter begünstigenden Umständen eine Ent.-Allgemeininfektion entstehen.

Dann scheinen sie bei Affektionen des lymphatischen Apparates im Spiele sein zu können; so konnte P. Marri bei 16 Fällen von Halsdrüsenphlegmone in 13 der Fälle Ent. nachweisen. Diese zeigten einen langdauernden und gutartigen Verlauf.

Wohlfeil untersuchte an einem großen Material, das zur Hauptsache aus Urin, Galle, Eiter, Punktaten, Blutkulturen und Liquor bestand, wie oft hier der Ent. anzutreffen sei. Allgemein war die Zahl der positiven Ent.-Fälle gering. Auf 6403 daraufhin durchgeführte Untersuchungen kamen nur 83 positive Ent.-Befunde, d. i. in 1,3% der Fälle. Bei Cystitiden wurde der Ent. in Übereinstimmung mit allen früheren Mitteilungen am häufigsten gefunden. Auf 1887 Urinuntersuchungen kamen 55 Ent.-Befunde = 2,9%. In der Galle konnte entsprechend den früheren Angaben von Schmitz und entgegen denen von Meyer, Gundel u. a. nur zweimal Ent. nachgewiesen werden. Verhältnismäßig häufig waren diese Keime in Punktaten bei Pleuraerkrankungen mit unklarer oder tuberkulöser Aetiologie und im Blut von an Typhus oder Paratyphus Erkrankten und Krankheitsverdächtigten zu finden. Kusnetzowa berichtet, um diese Angaben Wohlfeils noch zu ergänzen, von 12 schweren Typhusfällen, bei denen ab der dritten Krankheitswoche positive Blutkulturen mit Ent. gefunden wurden. Zugleich züchtete er Ent. in Reinkultur auch aus dem Harn und den meisten Eiterherden, die

bei den Patienten vorhanden waren. Fünf dieser Fälle hatten letalen Verlauf. — Auf Rachenabstrichen bei Angina und Diphtherie fand Wohlfeil die Zahl der positiven Ent.-Befunde nicht erhöht; dagegen bei Fällen von sicherer Grippe. Bei 981 Untersuchungen der Mund- und Rachenhöhlenschleimhaut wurden sie 210 mal 21,35% nachgewiesen. Auf der Haut in 1,6% der durchgeführten Untersuchungen.

Frank beschäftigte sich hauptsächlich mit der Bedeutung der Ent. bei Infektionen der Harnwege. Bei 1264 Urinuntersuchungen ergab sich 37 mal 2,9% ein positiver Ent.-Nachweis, was ja genau mit dem von Wohlfeil angegebenen Prozentsatz übereinstimmt. — Von 19 Kranken, bei denen im Urin Ent. nachweisbar waren, waren 9 ohne Beschwerden und Erscheinungen von seiten der Harnwege gewesen, 6 zeigten geringe, drei stärkere, objektive Erscheinungen. Ein einziger Fall bot schwere pathologische Veränderungen. Frank glaubt deshalb sagen zu können, daß die Infektion der Harnwege mit Ent. verhältnismäßig harmloserer Natur sei als die Infektion mit anderen Keimen und daß sich die durch Ent. bedingte Infektion immerhin in einigen Punkten von der mit anderen Erregern unterscheide. — Er berichtet aber auch über schwere Cystitiden und Pyonephrosen, bei denen trotz schwerer entzündlicher Erscheinungen, Fieber und Druckschmerz stärkere, subjektive Beschwerden fehlten.

Während die weitaus größere Zahl derer, die bei ihren bakteriologischen oder klinischen Arbeiten auf den Ent. gestoßen sind, sich auf Grund ihrer Untersuchungen davon überzeugt haben, daß dem Ent. eine pathogenetische Bedeutung nicht abzusprechen sei, so hat es noch immer Autoren gegeben — und es gibt sie noch immer — die hierin gegenteiliger Ansicht sind: so treten für die pathogenetische Bedeutungslosigkeit der darmeigenen Ent. Bogendörfer, van der Reis ein; allerdings muß der Gerechtigkeit halber hinzugefügt werden, daß gerade diese Urteile schon längere Zeit zurückliegen und abgegeben wurden, bevor die neuen Erfahrungen mit Ent., die wir gleich noch behandeln wollen, bekannt geworden sind. Ebenfalls vertritt Went die Ansicht, daß die Darmstreptokokken nicht imstande sind, pathologische Prozesse hervorzurufen, und daß ihre Bedeutung besonders

in der Darmpathologie ganz erheblich überschätzt wird; gleichfalls in der Mundhöhle und in den Harnwegen.

Eine ganz besondere Meinung äußert noch Schmitz mit Weinberg, Ronard u. a., der erwägt, ob vielleicht die Ent. nur dann eine ätiologische Rolle übernehmen können, wenn sie in Symbiose mit anderen Keimen, z. B. mit Colibakterien, lebten.

In allerneuester Zeit hat auch Ehrismann sein ablehnendes Urteil in der Frage der Pathogenität abgegeben. Er sagt darin: „daß man Ent. bei den verschiedensten Erkrankungen des Darmes, der Gallenwege und der Appendix findet, daß aber die gleichen Erkrankungen auch durch andere Erreger hervorgerufen werden können und insbesondere die Befunde bei Appendicitis eine differentialdiagnostische Abgrenzung der verschiedenen als Ent. beschriebenen Streptokokkenarten nicht gestatten. Vielmehr sprechen gerade sie dafür, daß den als Ent. beschriebenen Keimen eine irgendwie ausgezeichnete, pathogenetische Bedeutung, die ihre Abgrenzung von anderen Streptokokken rechtfertigte, nicht zukommt."

Diese Ansicht muß um so sonderbarer anmuten, als Ehrismann durchaus die Entwicklung der Ent.-Frage in der allerletzten Zeit bekannt war, die diese dadurch genommen hat, daß in den letzten Jahren immer mehr Fälle zusammengetragen worden sind, wo Ent. als sicher nachgewiesene Erreger von scharf umrissenen Krankheitsbildern, wie insbesondere das der Endocarditis-Sepsis, bei denen oft genug der Ent. bei der Sektion als alleiniger Erreger gefunden wurde, und Erkrankungen wie Pneumonie und Meningitis beschuldigt werden mußten.

Diesen letzten Beiträgen zur Ent.-Frage d. h. das Bekanntwerden von Erkrankungen, die als festumrissene, klinische Bilder meist ihre Ursache in bedeutend bekannteren Mikroorganismen wie Steptokokken, Pneumo- und Meningokokken und den Viridansstreptokokken hatten und nun auch einmal durch den teilweise als harmlos erklärten Ent. verursacht werden konnten, wollen wir uns zu Schluß noch zuwenden.

Zuerst seien die Fälle abgehandelt, wo der Ent. der unzweifelhafte Erreger von Endocarditisfällen, die zumeist dem Bilde der von Schottmüller beschriebenen Endocarditis lenta gleichen, und derjenige von Sepsisfällen ist.

Schon zu Anfang dieser Ausführungen hatten wir erwähnt, daß in Frankreich bereits kurze Zeit, nachdem überhaupt der Ent. gefunden war, auch schon Beschreibungen von Endocarditisfällen, die durch den Ent. hervorgerufen waren, publiziert worden sind. Auch in der folgenden Zeit hat man sich in Frankreich gerade um die Kasuistik dieser Endocarditisfälle bemüht, wie z. B. Roux la Croix, Jaubert und Marchal, Juccoli und Martin. 1926 beschrieb dann — wie schon erwähnt — Macaigne in dem „Nouveau traité de médicine" das Bild der Enterococcie; dort hat er die Endocarditis-Sepsis insbesondere folgendermaßen charakterisiert: sie soll sich häufig an andere Erkrankungen, meist des Darmes wie z. B. Typhus oder Enteritiden, aber auch an Grippe und Rheumatismus anschließen. Der Beginn soll brüsk erfolgen. Im Vordergrund des Symptomenbildes stehen intestinale Erscheinungen wie Erbrechen, vorübergehende Durchfälle. Ikterus soll auch häufiger auftreten. Häufig, meint Macaigne, bestehe eine gewisse Ähnlichkeit mit Abdominaltyphus, doch soll das Sensorium frei bleiben. Die Temperaturen liegen im allgemeinen nicht über 38°, doch treten von Zeit zu Zeit plötzliche Fieberanstiege ein, sodaß die Fieberkurve an Malaria erinnern kann. Die Dauer der Erkrankung schwankt sehr. In einigen Fällen währt der Krankheitszustand nur einige Stunden, im allgemeinen hält er einige Tage oder auch Wochen an. In der Regel will Macaigne Heilung gesehen haben; selten endet die Krankheit tödlich, dann zufolge Leberinsuffizienz oder zufolge einer sekundären Komplikation wie z. B. Meningitis. Bisweilen sollen auch nach anscheinend aufgetretener Heilung Rezidive eintreten. — Soweit Macaigne. Einen Vergleich seiner Erfahrungen mit denen, die man aus den vor allem in der deutschen Literatur der letzten Jahre veröffentlichten Fälle schöpfen kann, wollen wir später bringen.

Überblickt man nun diese Fälle der letzten Jahre, so muß man sagen, daß sie sehr schwer oder wohl überhaupt nicht, was ihre Charakteristik angeht, in eine allgemein gültige Form zu bringen sind. Es finden sich die verschiedensten Verlaufsarten, von der einfachen Sepsis bis zur foudroyant verlaufenen malignen Endocarditis. Einigermaßen einheitlich haben sich in den meisten Fällen nur der Ausgang und die pathologisch-anatomischen Ergebnisse der Sektion gezeigt.

Zur besseren Charakterisierung dieser Tatsachen sei ein Fall von Sepsis oder besser von Bakteriämie von Meyer angeführt: eine Patientin, die 13 Jahre vor ihrer derzeitigen Krankenhausaufnahme einen Gallensteinanfall mitgemacht hatte, war seit 7 Tagen unter Schmerzen im Leib mit Ausstrahlung in die rechte Schulter erkrankt. Außerdem Auftreten von Schüttelfrost mit Temperaturen bis zu 40^0. In der Blutaussaat fanden sich Ent. Die Diagnose wurde auf Gallenblasenempyem gestellt; nach der Operation sank das hohe Fieber ab. — Es wird sich also hier um eine vorübergehende chologene Sepsis hervorgerufen durch Ent. gehandelt haben.

Andererseits gibt es genügend Fälle, die durchaus typischen Endocartitis-lenta-Verlauf zeigen wie Fall I von Grögler: Ein 26-jähriger Patient der mit 9 Jahren eine Polyarthritis mit anschließenden Herzbeschwerden, die als Endocarditis gedeutet wurden, und mit 14 Jahren abermals eine Polyarthritis ohne Herzbeteiligung erlitt, erkrankte Anfang 1933 mit einer schweren Angina. Seit Herbst 1933 hatte er Herzbeschwerden. Nachdem der Pat. im Dezember 1933 eine schwere Enteritis, nach der er sich nicht wieder recht erholen konnte, durchmachte, bekam er erhöhte Temperaturen mit zeitweiligen Schwellungen und Schmerzen im linken Bein. Aus dem Status bei der Aufnahme folgende Daten: chronisch veränderte Tonsillen, Herz verbreitert; systolische und diastolische Geräusche an der Mitralis; an der Aorta ein diastolisches Geräusch; II. Pulmonalton accentuiert. Leber und Milz vergrößert. Temperaturen zwischen 37 und 38^0. Blutdruck 90/100. In der Blutkultur und ebenfalls im Harn fanden sich Ent. vom Typ A. Nach Entfernung der chronisch veränderten Tonsillen trat keine Besserung im Krankheitsbild ein. Nach chronischem Verlauf traten später Dekompensation mit Nierenbeteiligung und höhere Temperaturen auf und letztlich der Tod ein.

Der Verlauf ist also durchaus der einer Lentasepsis. Gundel hat besonders bei den in ähnlicher Art wie der eben referierte Fall liegenden Krankheitsbildern darauf aufmerksam gemacht, daß häufig eine Enteritis dem Beginne der eigentlichen Krankheit — wie es ja auch hier der Fall war — voraus ging. Er hat als Beweis dafür bei fünf Erkrankungen in drei Fällen den Nachweis dafür gebracht, daß zunächst schwere Krankheitserscheinungen von seiten des Darmkanals im Vordergrunde standen und daß von hier aus

die Aussaat in die Blutbahn erfolgte. Es sei nochmals daran erinnert, daß auch Macaigne das Vorkommen von intestinalen Symptomen zu Beginn der Erkrankung erwähnt.

Bemerkenswert ist vielleicht noch die Tatsache, daß sich garnicht so selten in der Anamnese der an Ent.-Sepsis von langsamen Verlauf Erkrankten die Angabe findet, daß diese zu früherer Zeit einmal eine Polyarthritis, die sich auch in Herzbeschwerden geäußert hatte, mitgemacht hatten. Vielleicht ist das für die Entstehung der frischen Endocarditis, die immer bei diesen Fällen bei der Sektion gefunden wurde, insofern ein nicht zu unterschätzender Faktor, als die bei irgendeiner Gelegenheit in die Blutbahn ausgeschwemmten, gar nicht mal sehr virulenten Ent. an den durch eine rheumatische Endocarditis veränderten Klappen einen locus minoris resistentiae fanden, wo sie eine günstige Gelegenheit zur Ansiedlung und Virulenzsteigerung hatten. Eine ähnliche Meinung äußert auch einmal Meyer; bei einem seiner ad exitum gekommenen Ent.-Endocarditisfälle ging der Anamnese nach dieser Erkrankung eine heftige, luetische Infektion, die nach sechs Kuren geheilt wurde, voraus; vielleicht bestanden also auch hier auf Grund der vorausgegangenen Lues bereits Veränderungen an der Aortenklappe, die einen günstigen Boden für die Ansiedlung der Ent. bildeten.

In einem anderen Fall von Grögler, bei dem aus dem Blute Ent. vom Typ B gezüchtet wurden und dessen Verlauf im übrigen nichts besonderes zeigte, hatte das Bild der Fieberkurve das des Rekurrensfieber angenommen. Sie zeigte nämlich in fast regelmäßigen Abständen von sechs Tagen Anstiege von 3—4-tägiger Dauer, um dann wieder zu normalen oder subfebrilen Temperaturen abzufallen.

Die wie eine charakteristische Endocarditis lenta verlaufenden Formen der Ent.-Sepsis, die aus diesem Grunde meist unter diesem Namen geführt werden, sollen nach G. Rosenbergs Erfahrungen doch außer der abweichenden Art der Erreger — eben die Ent. — auch auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes von der typischen Viridans-Endocarditis zu trennen sein. Rosenberg sah nämlich bei seinen, zur Sektion gekommenen Fällen von Ent.-Endocarditis in der Milz bakterienreiche, infizierte Infarkte; ganz im Gegensatz zur typischen Endocarditis lenta, wo stets nur blande Infarkte der Milz vorkommen. — Darum sollte der

Begriff der Endocarditis lenta nur der Erkrankung zugeordnet werden — wie es Gundel und Schottmüller auch fordern — die durch den Streptococcus viridans hervorgerufen wird, da sich eben grundlegende, pathologisch-anatomische Unterschiede zwischen den durch Viridansstreptokokken hervorgerufenen Bilde und den durch andere Keime wie Ent. hervorgerufenen Krankheitserscheinungen ergeben.

Vergleichen wir jetzt noch die für die Ent.-Endocarditis angegebenen Charakteristika Macaigne's mit neun der letzten in der deutschen Literatur veröffentlichten Fälle, bei denen sich stets endocarditische Veränderungen bemerkbar machten. — Enteritiden, die sich nach dem französischen Autor im Beginn finden sollen, waren bei 3 Fällen sicher nachzuweisen; ein Fall lag unklar. Grippöse Erscheinungen traten zweimal auf, einmal war anfänglich eine Angina vorhanden. Typhöse Symptome waren bei diesen Fällen keinmal vorhanden; rheumatische Erscheinungen beherrschten in einem Fall von Fidler das ganze Bild in Form des Poncet'schen Rheumas. Erst bei der Autopsie entpuppte sich der Fall als eine Ent.-Endocarditis.

Der Beginn, der Macaigne zufolge brüsk einsetzen soll, trat in dieser Art nur zweimal auf. Allgemein herrschte ein langsames Einsetzen der Krankheit vor. — Anhangsweise möge noch bemerkt sein, daß ein Fall mit schleichendem Beginn mit der Einweisungsdiagnose Nephritis in die Klinik aufgenommen wurde. —

Im Verlauf der Krankheit erwähnt Macaigne Symptome wie Erbrechen und Durchfälle. Bei den 9 Fällen waren diese Erscheinungen nur je zweimal zu verzeichnen. Ikterus trat in fünf Fällen auf. Das Sensorium war — wie Macaigne auch schreibt — in den meisten Fällen frei, nur zweimal war es beeinträchtigt. Die Temperaturen stimmen durchaus mit den von Macaigne gemachten Angaben überein; auch was der Verlauf der Fieberkurve anbetrifft kann man Macaigne's Angaben zustimmen: gelegentliche Anstiege, remittierendes und intermittierendes Fieber. Die Dauer der Krankheit schwankte zwischen 2 Monaten und etwa 2 Jahren.

Eine ganz andere Ansicht über den Ausgang als Macaigne gewinnt man bei Betrachtung dieser neun Fälle, die sämtlich letal verliefen, während Macaigne meistens Heilung gesehen hat. Infizierte Milzinfarkte waren nur zweimal sicher vorhanden. Meningitische Symptome waren zweimal kurz vor dem tödlichen

Ausgang da. Herdnephritis wurde fast in allen zur Sektion gekommenen Fällen beobachtet und z. T. noch während des Lebens diagnostiziert. Das Allgemeinbefinden wechselte sehr, war aber auch im Gegensatz zum objektiven Befund auffallend gut.

Sechs von den neun Fällen zeigten typischen Lentasepsisverlauf, zwei hatten mehr den Charakter einer gewöhnlichen Sepsis angenommen, ein Fall bot den schon oben erwähnten Rekurrensfieberverlauf den Temperaturen nach, während aber im übrigen die klinischen Symptome von seiten des Herzens die einer Endocarditis waren.

Therapeutisch waren Chinin, Pyramidon, Trypaflavin, Yatren-Kasein, Atophanyl, Introcid, Omnadin und Autovaccinebehandlung erfolglos.

Abschließend kann man sagen, daß die durch Ent. hervorgerufenen Krankheitsbilder bei den Sepsis- und Endocarditisfällen nicht gleich und einheitlich sind, daß sie sich aber wohl immer bei genauer Kenntnis des kulturellen Verhaltens der Ent. und mit Hilfe von Blutkulturen diagnostizieren lassen.

Zu den durch die Ent. hervorgerufenen Bildern der Endocarditis und der Sepsis hat sich nun in allerletzten Jahren die Kenntnis einer anderen Erkrankung hinzugesellt, die auch unzweifelhaft von Ent. verursacht werden kann und die durchweg unter dem Bilde einer Pneumonie verläuft. Es ist ohne Zweifel das Verdienst von H. Gerhartz auf diese neue Form der Ent.-Erkrankung aufmerksam gemacht zu haben; er veröffentlichte im Jahre 1933 den ersten Fall dieser Art, der unter dem Bilde einer sehr langwierigen, aber gutartigen, gutabgegrenzten Infiltration der Lunge verlief. Außer diesem einen Fall konnte Gerhartz noch drei weitere sehen, bei denen der Ent. eine Infiltration der Lunge verursachte. Zwei von diesen verliefen durchaus chronisch; der eine von ihnen bot lange Zeit differentialdiagnostische Schwierigkeiten zwischen Tuberkulose oder Carcinom. In dem vierten Fall lief die Ent.-Infiltration der Lunge akut unter dem Bilde einer typhösen Erkrankung ab, da relative Pulsverlangsamung unter bis zu 41,5° ansteigenden Temperaturen eintrat, das Sensorium während der hohen Temperaturen und während der Lysis getrübt war und sich auf dem Höhepunkt der Erkrankung Nystagmus, Lebhaftigkeit der Reflexe und schwach positiver Rossolimo zeigte. — Schon aus dieser kurzen Charakteristik geht hervor, daß auch hier die Ent.

kein durchaus typisches und gleichmäßiges Krankheitsbild verursachen, da sowohl akuter wie auch chronischer Verlauf mit differentialdiagnostischen Schwierigkeiten zur Lungentuberkulose, zum Carcinom und zum Typhus auftrat.

Gerhartz faßt seine Erfahrungen besonders mit der chronischen Verlaufsart etwa so zusammen: Die Fälle stimmen darin überein, daß die Ent.-Entzündungen der Lunge mit ansteigenden Temperaturen und Husten einsetzen, sich monatelang hinziehen können, ohne wesentliche Veränderungen im objektiven Befund zu machen. Der Prozeß war bisher im mittleren oder unteren Drittel des rechten Lungenfeldes lokalisiert und ging im aktivsten Zeitabschnitt mit Pleuritis, Lungenblutungen und starker Beschleunigung der Blutkörperchensenkung einher. Außerdem trat auch Pulsbeschleunigung und Anämie auf, die wohl auf die auftretenden Lungenblutungen zurückzuführen ist. Der Auswurf, in dem sich stets Ent. fanden, war blutig-eitrigen, meist stark übelriechenden Charakters. Der Allgemeinzustand und das Allgemeinbefinden wurden beeinträchtigt. Die Erkrankungen hatten aber einen durchaus gutartigen Verlauf.

Einen weiteren Fall von Ent.-Pneumonie veröffentlichte d'Antona. Hier bot der Kranke klinisch und auch pathologisch-anatomisch das Bild einer Pneumokokkenpneumonie. Das der weißen Maus eingespritzte Serum des Patienten tötete diese. Aus ihrem Blut wurde eine Reinkultur von Diplokokken gezüchtet, die auffallenderweise von dem spezifischen Pneumokokkenserum Typ II agglutiniert wurden. Bei genauerer Untersuchung erwiesen sich diese aber als Ent. vom Typus B.

Dann hat Heesen, ein Schüler von Gerhartz, noch einen Fall von atypischer, chronischer Lungenentzündung veröffentlicht. Er beschreibt eine Ent.-Pneumonie, die durch chronischen Verlauf mit rezidivierenden, teilweise flüchtigen und mit Pleuritis einhergehenden Lungeninfiltrationen charakterisiert war. Dazu traten noch Husten, foetider Auswurf, hohe Temperaturen, stark beschleunigte Senkung und starke Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens: diese Symptome zeichneten jedes Rezidiv aus. Dieser Fall war von einer Universitätsklinik, die eine kavernöse Lungentuberkulose festgestellt hatte, in eine Heilstätte zur Pneumothoraxbehandlung eingewiesen worden, trotzdem die Auswurfuntersuchung auf Tbc.

negativ war. Erst ziemlich spät wurden im Sputum Ent. und außerdem noch vereinzelte hämolytische Streptokokken, Staphylokokken und Influenzabazillen gefunden.

In Heesens Fall kommt zu den von Gerhartz beobachteten Charakteristika hinzu die Flüchtigkeit und das Wandern der Infiltrate. Es trat nach eingeleiteter Strepto-, Staphylo-, Enterokokkenvaccine-Behandlung eine schnelle und anhaltende Besserung ein trotz eines erheblichen Lungenbefundes, der sich erst langsam zurückbildete.

Durch das freundliche Entgegenkommen von Prof. Gerhartz ist mir die Möglichkeit gegeben, einen weiteren, von ihm in jüngster Zeit im St. Josef-Hospital, Beuel, beobachteten Fall von Ent.-Infiltration der Lunge anzuführen.

Es handelte sich hier um das $5^1/_2$-jährige Mädchen Anni P., das nach Aussage der Mutter im Februar 1936 an einem Keuchhusten erkrankt war und im März 1936 unter allmählichem Fieberanstieg und Husten erneut erkrankte. Es trat zunehmender Auswurf auf, der gelblich-eitrig war und übel roch. Da diese Erscheinungen nicht abnahmen, wurde die Pat. am 27. III. 1936 mit hoher Temperatur in das St. Josef-Hospital in Beuel eingewiesen.

Aus dem Krankenblatt möge folgendes angeführt werden:

Im März-April 1935 erkrankte das Kind an einer kurzdauernden Lungenentzündung, die mit Müdigkeit, Mattigkeit, Schmerzen im Rücken, aber allerdings ohne Husten und Auswurf einherging. Damals bestanden Temperaturen, die sich um $38{,}5^0$ herum bewegten. Doch roch das Kind während dieser Erkrankung übelfaulig aus dem Munde. Das Fieber hielt fünf Tage lang an; darauf erfolgte ein plötzlicher Fieberabfall. — Nach dieser „Lungenentzündung" soll keine rechte Ausheilung eingetreten sein. Das Kind hatte seitdem eine Neigung zu Erkältungskrankheiten.

Im Februar 1936 erkrankte Pat. nach einer von der Mutter vorher beobachteten Gewichtsabnahme an einem Keuchhusten. Es waren Temperaturen vorhanden, ebenfalls Schmerzen im Thorax, die aber von der Pat. nicht recht lokalisiert wurden. Sie wurden zeitweise beiderseits in der Schultergegend aber auch in tieferen Regionen angegeben. Dazu klagte Pat. noch über Kopf- und Ohrenschmerzen.

Etwa vom 7. III. an trat ein allmählicher Fieberanstieg auf. Am 14. III. wurde axillar 39,9° gemessen. Seitdem hatte das Kind immer Temperaturen über 38° bis zum Tage der Aufnahme. Gleichzeitig nahm der noch von dem Keuchhusten herrührende Auswurf zu, bekam einen eitrigen Charakter und wurde dick gelblich. Außerdem fiel sein übler Geruch auf. Am 17. III. waren deutliche Blutpunkte im Auswurf vorhanden. In den letzten Tagen hatte Pat. unregelmäßigen Stuhlgang. Blasenbeschwerden bestanden nicht.

In diesem Zustand wurde die Pat. am 21. März in die Krankenhausbehandlung aufgenommen. — Der Urin war trübe, von neutraler Reaktion; das spezifische Gewicht betrug 1023; Alb: +; Sacch: ∅. Im Sediment waren einige Leukozyten, mehrere granulierte Zylinder und einzelne Erythrozyten; Eßbach 2,5‰. Die Temperatur bei der Aufnahme betrug 40°, abends 38°. Aus dem Röntgen-Befund sei die Verschattung um den rechten Hilus sowie die des rechten unteren Lungenfeldes hervorgehoben. Links ergab sich kein besonders auffälliger Befund. — Rechts vorne war in der Höhe des unteren Lungenrandes ein Knirschen fühlbar. — Der anfangs vorhandene Verdacht auf einen subphrenischen Abzeß mußte fallen gelassen werden.

Am 24. III. wurde vom Hygienischen Institut der Universität Bonn im Auswurf Ent. nachgewiesen. Friedländerbazillen wurden nicht gefunden. — Abendliche Temperatur: 38,8°.

25. III. Der Urin ist dunkel, trüb; die Reaktion sauer; Alb: ∅. Im Sediment ganz vereinzelte Erythrozyten, einzelne Leukozyten und Plattenepithelien.

27. III. Noch immer grobe Rasselgeräusche über der ganzen rechten Lunge; links ebenfalls Rasselgeräusche von feinblasigem Charakter über der ganzen Lunge. Im Sputum waren laut Bericht des Hygienischen Instituts, das gebeten wurde eine Ent.-Autovaccine herzustellen, keine Tb-Bazillen nachweisbar.

2. IV. Beginn der Autovaccinebehandlung. In einem ccm Vaccine befinden sich ca. 500 Millionen Ent. Pat. hat heute 0,5 ccm Autovaccine erhalten. Die Temperatur bewegt sich um 38,2°.

4. IV. 0,6 ccm Autovaccine; Temperatur abends 37,8°.

7. IV. 1 ccm Autovaccine. Temperatur abends 37,8°.

9. IV. Links reichlich Brummen, grobe feuchte Rasselgeräusche; rechts dasselbe, nur etwas geringer.

10. IV. 1 ccm Autovaccine, die in zweitägigen Abständen gegeben wird. Temperaturen um 37,8°.

14. IV. Temperatur nicht mehr über 37,5°.

16. IV. Pat. hat seit gestern keinen Husten mehr. Heute sind beide Lungen frei. Die Röntgendurchleuchtung zeigt rechts noch 2 Stränge; sonst sind die Lungenfelder hell. Es bestehen keine febrilen Temperaturen mehr.

17. IV. Pat. wird geheilt entlassen.

Überblickt man retrospektiv diesen Krankheitsverlauf, so muß man feststellen, daß er sich durchaus nicht in das Krankheitsbild einer typischen Pneumonie einreihen läßt, sondern einen von den bekannten Lungenentzündungen lobären oder lobulären Charakters abweichenden, atypischen Verlauf genommen hat. Gegen einen normalen Pneumonieverlauf spricht das Fehlen eines plötzlichen Fieberanstiegs mit den damit verbundenen Allgemeinerscheinungen als auch der ganze Ablauf der Krankheit und der Fieberkurve mit dem Fehlen eines kritischen Fieberabfalls und vor allen Dingen der Nachweis der Ent. Gegen eine Bronchopneumonie im strengen Sinne spricht das primäre Erkranktsein der Lunge wie auch der ganze Ablauf der Erkrankung als eine Allgemeinerkrankung, da doch die Bronchopneumonie durchweg als eine begleitende Komplikation, besonders im Kindesalter, auftritt. — Aus all diesen Gründen tut man wohl, um einen einerseits unverbindlichen Ausdruck zu gebrauchen und um andererseits gleichzeitig die Abweichung von der gewöhnlichen Lungenentzündung zu charakterisieren, von einer Ent.-Infiltration der Lunge zu sprechen.

Das hervorstechendste Symptom, das auch dieser Fall mit allen anderen geschilderten Fällen von Ent.-Infiltration gemein hat, ist der Charakter des Sputums. Denn auch hier tritt der gelblich-eitrige, manchmal blutige Auswurf von dicker Konsistenz und dem auffallenden, besonders üblen Geruch, der, das sei in Parenthese bemerkt, nichts mit dem bei einem Lungengrangän auftretenden gemeinsam hat, wie bei allen früheren 6 Fällen auf. Es ist bestimmt das eindruckvollste Unterscheidungsmerkmal (natürlich neben dem bakteriologischen Nachweis der Ent.), das wohl eine einwandfreie Abgrenzung von der lobären Pneumonie zuläßt. Gerade diese Konstanz der Sputumbeschaffenheit bei allen Ent.-Infiltrationen der Lunge gebietet uns, diesen üblen Geruch als

wichtiges diagnostisches Leitsymptom für die Differentialdiagnose der atypischen Lungenentzündungen im Auge zu behalten.

Bemerkenswert an diesem Fall ist außerdem noch die im Jahre 1935 durchgemachte „Lungenentzündung", die den Verdacht nahe liegen läßt, vielleicht auch durch Ent. hervorgerufen worden zu sein. Dafür läßt sich der üble Foetor ex ore wie auch die starke Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens im Sinne einer Prostation und die im Anschluß an diese Erkrankung aufgetretene Neigung zu Erkältungskrankheiten anführen. Denn für die Ent.-Infiltration ist ja der langsame, mit erneuten akuten Schüben einhergehende Verlauf, der deshalb in Zusammenhang mit der auffallenden Schwächung der Körperkräfte, wie auch aus anderen Fällen hervorgeht, an den Ablauf einer Tuberkulose erinnert, typisch. Den Hauptverdacht nach dieser Richtung läßt selbstverständlich der damals vorhandene üble Geruch aus dem Munde aufkommen, wenngleich das Fehlen von Sputum auffällig und nicht gerade für diese Annahme spricht und sich die genaue Diagnose nicht mehr auf Grund dieser anamnestischen Angaben stellen läßt.

Wenn man aber auf Grund oben aufgeführter Symptome eine Ent.-Infiltration postulieren will, so wird man dazu veranlaßt, sich das Krankheitsgeschehen vom April 1935 bis März 1936 so vorzustellen, daß die im April 1935 vielleicht erstmalig eingetretene Infektion mit Ent. nicht recht ausheilte und öfters aufflackerte, daher die Neigung zu den Erkältungskrankheiten; einordnen ließe sich auch noch die Gewichtsabnahme. Unklar ist dann aber die Stellung der Pertussis: vielleicht ist es in Zweifel zu ziehen, ob es sich hier überhaupt um einen regelrechten Keuchhusten gehandelt hat? jedenfalls sind während des Krankenhausaufenthaltes (der Beginn lag bei der Aufnahme 8 Wochen zurück) keine Anfälle mehr beobachtet worden; oder es handelte sich tatsächlich um Pertussis und auf Grund dieser Erkrankung kam es durch Schwächung der Resistenz des Körpers und einer damit verbundenen Virulenzsteigerung der noch in der Lunge vorhandenen Ent. zu der im März 1936 stattgehabten neuerlichen Infiltration der Lunge.

Sonst bietet dieser Krankheitsverlauf keine Besonderheiten. Die vorübergehende Albumenausscheidung ist wohl nicht von

ernsterer Bedeutung und als vorübergehende toxische Schädigung der Niere aufzufassen.

Weitgehende Beachtung verdient die bei diesem Fall eingeschlagene Therapie: die ausschließliche Behandlung mit Autovaccine.

Auch Heesen hatte in seinem Fall eine Vaccinebehandlung, wenn auch mit einer Strepto-Staphylo-Enterokokkenmischvaccine durchgeführt und damit Erfolg gehabt. — In diesem Fall wurde ausschließlich eine Ent.-Vaccine angewandt, die in zweitägigen Abständen in steigenden Mengen von 0,5 bis 1,0 ccm gegeben wurde. In einem ccm Vaccine befanden sich ca. 500 Millionen Ent. Die eingeleitete Behandlung machte sich in dem Zurückgehen von Temperatur, des Hustens und des Lungenbefundes bemerkbar, sodaß nach 14-tägiger Behandlung die Pat. ohne Temperaturen mit negativem Lungenbefund und gutem Befinden geheilt entlassen werden konnte. Nach einer persönlichen Mitteilung von Gerhartz geht es auch jetzt noch der Pat. anhaltend gut.

Die beiden Erfolge mit der Autovaccinebehandlung bei Ent.-Infiltration der Lunge verpflichten uns, diese Behandlungsmethode im Auge zu behalten, um sie bei weiteren Erkrankungen dieser Art in Anwendung zu bringen, weil sie bis jetzt einen guten therapeutischen Erfolg zeitigte und um diesen unter weiteren Beweis zu stellen.

Im Hinblick auf die eben im Verlaufe kurz geschilderten Fälle können wir noch einmal die Forderung Gerhartz' hervorheben, bei Fällen von atypischer Lungeninfiltration den Auswurf nicht nur auf Friedländer-Bazillen sondern auch auf Ent. zu untersuchen; jedoch ist bei der Auswurfuntersuchung mit Vorsicht vorzugehen, da Ent. auf den Schleimhäuten des Mundes, der Rachenhöhle und auch häufig in der Umgebung kariöser Zähne vorkommen. Gerhartz warf wohl nicht zu Unrecht die Frage auf, ob nicht ein Teil der bisherigen „Grippepneumonien" Ent.-Pneumonien waren? — Das ist anscheinend nicht der Fall; denn nach persönlicher Mitteilung von Gerhartz wurde bei seinen Grippefällen der Jahre 1935 und 1936 der Ent. B nicht gefunden.

Daß die Ent.-Infiltration der Lunge gar nicht so selten sein kann, erhellt schon daraus, daß innerhalb einer verhältnismäßig kurzen Zeit mindestens sieben Fälle dieser Art bekannt geworden sind. Daß z. B. Gerhartz allein fünf Fälle sehen konnte, ist

doch wohl nicht auf Zufall zurückzuführen, sondern vielmehr so zu erklären: nachdem einmal die Existenz einer Ent.-Infiltration der Lunge bekannt geworden war, wurde man dazu veranlaßt, bei unklaren Pneumonien gerade nach dieser Aetiologie zu forschen, sodaß eben deshalb diese Fälle auch öfters gefunden wurden, während sie sonst unter anderen Namen — gewöhnlich als Tuberkulose und „Grippepneumonie" — unbekannt geblieben wären.

Allgemein bemerkenswert erscheint somit auch hier bei den Pneumonien, — ähnlich wie bei den oben geschilderten Endocarditisfällen — daß es sich nicht um ganz typische Krankheitsbilder handelt, etwa wie die der kruppösen Pneumonie — sondern vorwiegend um länger dauernde Erkrankungen, wie sie auch durch Streptokokken anderer Art hervorgerufen werden können.

Als letztes, ebenfalls durch den Ent. hervorgerufenes Krankheitsbild ist in den letzten Jahren das der Meningitis bekannt geworden. Allerdings sind die Erfahrungen hierüber bis jetzt nur sehr gering, da nur drei einwandfreie Meningitisfälle in der Literatur gefunden werden konnten. Der erste Fall dieser Art ist wohl 1930 von Langeron und Archer berichtet worden: es wurden von ihnen bei einer akuten, spontanen Meningitis bei der Aussaat des eiterhaltigen Liquor von der vierten Punktion Ent. gefunden. Die Erkrankung schien einen chronischen Verlauf zu nehmen, der mit allgemeiner Kachexie einherging. Die Methode der homologen und spezifischen Serumtherapie, — wie sie die Autoren nennen — brachte rasche Heilung. (Einer gesunden Person wurden isolierte Ent. intravenös injiziert; das Serum derselben wurde in zwei intraspinalen Injektionen dem Kranken zugeführt.)

Der zweite Fall ist der bekanntere von Jacobi und Meythaler beobachtete, der durchaus dem Verlaufe, dem nervösen Verhalten, den Liquorreaktionen und der Goldsolkurve nach wie eine gewöhnliche Meningitis verlief; nur daß eben in dem Lumbalpunktat jedesmal Ent. nachzuweisen waren. Die Patientin konnte nach einmonatiger Autovaccinebehandlung gesund entlassen werden.

Der dritte Fall stammt von Stork, bei dem ein 10 Wochen altes Kind fünf Tage vor der Aufnahme akut mit Krämpfen erkrankte. Aus dem Aufnahmebefund sei der Opistothonus, der negative Kernig, das Vorhandensein von allgemeinen Spasmen

angeführt. Der Liquordruck war erhöht, das Lumbalpunktat war trübe, von grünlichgrauer Farbe. Der Pandy war ++. In der Kultur Ent. Aus dem Katheterurin, der starke Trübung zeigte, Leukozyten enthielt, wurden wie aus dem Stuhl Ent. gezüchtet. Therapeutisch wurde lumbalpunktiert und Cylotropin intraspinal gegeben. Auch in diesem Fall trat Heilung ein.

Es ist wohl unmöglich an Hand dieser wenigen Fälle, deren Zahl noch geringer ist als die der Ent. Pneumonien, allgemeine Betrachtungen anzuknüpfen. Höchstens kann man sagen, daß die Ent.-Infektion wohl gutartig zu sein scheint, weil ja in allen Fällen trotz heftiger Krankheitserscheinungen Heilung auftrat.

Zusammenfassung.

I. Der Enterokokkus ist ein Streptokokkentypus, der zumindest zum Milchsäurestreptococcus enge verwandschaftliche Beziehungen zu haben scheint, oder sogar mit ihm indentisch ist, sodaß er dann nach Gundel die menschenpathogene Standortvariante des Milchsäurestreptococcus darstellt. — Doch ist bisher hierüber noch keine vollkommene Einigkeit erzielt worden.

II. Der Enterococcus findet sich normalerweise am häufigsten im gesamten Verdauungstraktus, braucht hier ebenso wenig wie bei seinem häufigen Aufenthalt in den Gallen- und Harnwegen pathologische Erscheinungen zu machen.

III. Die morphologische und kulturelle Differenzierung läßt sich gut vom Streptococcus viridans, Streptococcus pyogenes und vom Pneumococcus, am schwierigsten vom Streptococcus lactis durchführen.

IV. Der Beweis seiner Pathogenität ist sicher durch sein alleiniges Auftreten in verschiedenen Eiterherden und Entzündungen am Darm, wie auch besonders in solchen der Harn- und Gallenwege erbracht; wie auch weiter durch sein Vermögen Endocarditis-Sepsis, Pneumonie und Meningitis hervorzurufen. — Seine ätiologische Beteiligung bei der Appendicitis ist wahrscheinlich gemacht, aber noch nicht völlig geklärt.

V. Die durch den Enterococcus hervorgerufenen Erkrankungen wie Endocarditis-Sepsis, Pneumonie und Meningitis haben unter sich keinen einheitlichen typischen Verlauf, sind aber atypisch in Hinsicht auf die klassischen Verlaufsformen.

Die bei der Endocarditis-Sepsis zur Differenzierung von der meist genau so verlaufenden Endocarditis lenta angegebenen Merkmale wie Enteritiden zu Beginn der Erkrankung und infizierte Milzinfarkte treten doch nur in einem Teil der Fälle auf.

Die Endocarditis-Sepsis ausgenommen — nehmen die genannten Erkrankungen einen relativ gutartigen Verlauf, nur jene scheint sich durch häufig malignen Ausgang auszuzeichnen.

VI. Es bleibt insbesondere die Aufgabe bestehen, jenen Erkrankungsprozessen im einzelnen nachzugehen, bei denen sich Enterokokken finden, um so mehr als es sich hier meist um pathogenetisch atypische Krankheitsbilder handelt.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Dr. H. Gerhartz für die Überlassung des Themas, sowie seine liebenswürdige Bereitschaft, mir jederzeit seinen erfahrenen Rat zuteil werden zu lassen, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur-Angaben

O. Ehrismann: Zbl. f. Bakt. I. Ref. 119, 1935. Heft 5/6
H. Schmitz: Zbl. f. Bakt. I. Orig. 117, S. 380 (1930)
Zbl. f. Bakt. I. Orig. 67 (1913)
Zbl. f. Bakt. I. Orig. 96 (1925)
H. Lehmann: Erg. Hyg. 11 (1930) S. 221.
H. Gerhartz: Med. Klinik 1833, 387.
Med. Kl. 1934, No. 2
Dtsch. med. Wschr. 1934, 206.
Heesen: Beitr. klin. Tbk. 84 (1934) 583.
J. Jacobi u. F. Meythaler: klin. Wschr. 1931, 2222.
F. Stork: klin. Wschr. 1931, 1426.
Fidler: Zbl. f. Bakt. I. Ref. 96 (1930) 469.
P. Marri: Zbl. f. Bakt. Ref. 112 (1933) 176.
O. Ehrismann: Z. Hyg. 117 (1935) 307.
K. Meyer: klin. Wochenschr. 1927, 2045.
klin. Wschr. 1924, No. 50.
Z. exp. Med. 51 (1926) 81.
O. Ehrismann: Dtsch. Arch. klin. Med. 167 (1930).
G. Rosenberg: Zbl. f. Bakt. I 121 (1931) 75.
Klin. Wschr. 1932, 359.
Zbl. f. Bakt. I. Orig. 131, 75.
Sink u. Springer: Zbl. f. Bakt. I. Orig. 129 (1933) 341.
A. Beck: Zbl. f. Bakt. I. Orig. 125 (1932) 385.
M. Kusnetzwera: Zbl. f. Bakt. I. Ref. 110 (1933) 444.
L. Aschoff: Münch. med. Wschr. 1931, 1421.
F. Grögler: Zbl. inn. Med. 1934, 689.
J. v. Schnitzler: Wien. klin. Wschr. 1934, 590.
Escherich: Darmbakterien des Säuglings, Stuttgart 1886.
Jb. Kinderheilkunde 49.
Went: Zbl. f. Bakt. I. Orig. 100, 62.
Leschke im Handbuch v. Kraus-Brugsch: Bd. II, 1094.
M. Gundel: Dtsch. Arch. klin. Med. 168, (1930) 129.
Zbl. f. Bakt. I. Orig. 115, (1929)
ebenda 99 (1926), 109, (1928).
M. Gundel u. F. Seeber: Dtsch. Arch. klin. Med. 164 (1929) 190.
Wohlfeil: Arch. f. Hyg. u. Bakt. 111 (1934) 11.
Kovacs: Z. f. Immun. Forschg. 1926, Bd. 49.
Heim: Z. f. Hyh. 101, S. 104.
Meyer u. Löwenstein: Z. f. Immun. Forschg. 47, S. 39.
Macaigne: Nouveau traité de médicine 1926, I, 329.

H. Frank: Arch. f. klin. Med. 167, S. 352.
Grossmann: Zbl. f. Bakt. I. Orig. 110, S. 241.
Tidow: Med. Klin. 1929, 872.
Fuss: Klin. Wschr. 1927, 2043.
D' Antona: Policlinic. Sez. prat. 1933, 1187.
Langeron u. Archer: Press. méd. 1930, 766.
Wohlfeil: Med. Klin. 1933, 860.
K. Meyer: Zbl. f. Bakt. I. Orig. 118, (1930) 65.
M. Gundel: ebenda.
Seeber: Arch. f. klin. Med. 167 (1930), 186.
K. Meyer u. W. Löwenstein: klin. Wschr. 1926, 989.
Seeber: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 164 (1929) 340.
Schönfeld: Zbl. f. Bakt. I. Orig. 99 (1926)
Buchholz: Jb. Kinderheilkunde 124 (1929) 347.
Bogendörfer: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 140 (1922) 257.
van der Reis: Erg. inn. Med. 27 (1925) 77.

Lebenslauf.

Am 17. Mai 1912 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Leopold Liepmann und seiner Ehefrau Erna geb. Weinberg in Oldenburg in Old. geboren. Vom 6.—9. Lebensjahre besuchte ich die Vorschule in Oldenburg, hierauf das Reform-Realgymnasium und die Oberrealschule in Oldenburg und erhielt im Jahre 1931 das Zeugnis der Reife. — Dann studierte ich Medizin an den Universitäten Freiburg, Bonn und Köln. In Bonn legte ich im Sommersemester 1933 die ärztliche Vorprüfung ab und bestand im Wintersemester 1936 37 in Bonn das Staatsexamen.